

TC
YENİ YÜZYIL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

KLİNİK EMBRİYOLOJİ ANA BİLİM DALI

YÜKSEK LİSANS TEZİ

GONCA ÇAYLANT

Tez Danışmanı

(Prof.Dr.İBRAHİM HALİL ÇEVİK)

İSTANBUL

Aralık 2015

T.C
YENİ YÜZYIL ÜNİVERSİTESİ
Sağlık Bilimleri Enstitüsü

Klinik Embriyoloji Ana Bilim Dalı Yüksek Lisans Programı
çerçevesinde yürütülmüş olan bu çalışma aşağıdaki jüri tarafından Yüksek Lisans Tezi olarak
kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi: 04/12/2015

Jüri Başkanı

Prof.Dr.İBRAHİM ÇEVİK

Yeni Yüzyıl Üniversitesi Tıp Fakültesi

Üroloji Ana Bilim Dalı

Öğretim Üyesi

Prof.Dr.Tülay İREZ

Biruni Üniversitesi

Histoloji ve Embriyoloji Ana Bilim Dalı

Üyesi

Doç.Dr.Meriç KARACAN

Yeni Yüzyıl Üniversitesi Tıp Fakültesi

Kadın Hastalıkları ve Doğum Öğretim

Ana Bilim Dalı

Öğretim Üyesi

BEYAN

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu,tezin planlanmasından yazımına kadar bütün safhalarda etik dışı davranışımın olmadığını,bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi,bu tezde çalışmayla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı,yine bu tezin çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını beyan ederim.

Gonca ÇAYLANT

İTHAF

Değerli anneme, babama, sevgili kardeşime, (merhum) teyzeme ve canımdan çok sevdiğim çocuklarıma ithaf ediyorum...

TEŞEKKÜR

Tezime başladığım günden beri yanımda olan ve benimle canıgönülden ilgilenen, bilgi ve tecrübeleriyle bana yol gösteren, desteğini hiçbir zaman esirgemeyen saygıdeğer danışman hocam Sayın **Prof.Dr.İbrahim Halil ÇEVİK'e** , lisansüstü eğitimim boyunca bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım Klinik Embriyoloji Koordinatörü Sayın **Prof.Dr.Tülay İREZ'e** ve tüm değerli öğretim üyelerine, çalışmam boyunca bana yardımcı olan tüm embriyolog arkadaşlarıma, klinik bilgilerini benimle paylaşan **Dr.Engin ENGİNSU'ya** , teze başladığımdan beri manevi desteğini sürekli üzerimde hissettiğim **Dr.Ali RENÇBER'e** , doğduğum günden itibaren hayatım boyunca sevgi, anlayış, sabırla yanımda olan ve tüm maddi-manevi desteklerini benden esirgemeyen **AİLEME** , eğitimime başladığım günden beri beni sabırla bekleyen, canımdan çok sevdiğim çocuklarım **ILGAR EGE CANER ve ILGIN ECE CANER**'esonsuz teşekkürlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

Beyan

İthaf

Teşekkür

İçindekiler

Özet

Abstract

1.GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2.GENEL BİLGİLER.....	3
2.1.İnfertilite.....	3
2.2.Semen Analizi (Spermiyogram).....	4
2.3.Semenin makroskopik incelenmesi.....	4
2.4.Semenin mikroskopik incelenmesi.....	5
2.5.Sperm sayımı (Konsantrasyon).....	5
2.6.Azospermi.....	6
2.6.1.Obstrüktif Azospermi (OA).....	7
2.6.2.Non-obstrüktif Azospermi (NOA)	7
2.7.PESA (Percutaneous Sperm Aspiration).....	8
2.8.MESA (Micro Epididymal Sperm Aspiration).....	8

2.9.TESA (Testicular Sperm Aspiration).....	8
2.10.TESE (Testicular Sperm Extraction).....	8
2.11.Mikro-TESE (Microdissection TESE).....	9
3.GEREÇ VE YÖNTEM.....	9
3.1.TESA tekniği.....	10
3.2.TESE tekniği.....	10
3.3.İstatistiksel Yöntem.....	11
4.BULGULAR.....	11
5.TABLolar.....	12
6.TARTIŞMA.....	13
7.SONUÇ.....	16
8.KAYNAKLAR.....	17
9.TABLolar.....	21
10.ŞEKİLLER.....	23
11.RESİMLER.....	24

ÖZET

İnfertilite, reproduktif çağdaki çiftlerin herhangi bir doğum kontrolü yöntemi uygulanmaksızın, en az bir yıl düzenli cinsel ilişkiye rağmen gebeliğin oluşmaması durumudur. İnfertilite nedenlerinden biri olan azospermi ejakulatta hiç sperm bulunmaması durumudur. Azospermi olgularında sperm elde edilmesi için cerrahi yöntemler kullanılmaktadır.

Cerrahi sperm elde etme yöntemlerinden TESE ve TESA'nin etkinliği ICSI yapılan ve Non Obstrüktif Azospermisi (NOA) olan 200 hasta üzerinde araştırıldı. Bunun için özel bir klinikteki 1996-2015 yılları arasındaki NOA tespit edilen ve TESE veya TESA yöntemi uygulandıktan sonra ICSI yapılan 200 hasta seçildi. TESE ve TESA sonucunda sperm elde etme başarısı ve yöntemlerin gebelik sonuçlarına etkileri araştırıldı.

Bu retrospektif çalışmada, TESA yapılan hastalarda sperm bulunma olasılığı TESE yapılanlara göre istatistiksel olarak daha az bulundu. Her iki grupta ICSI başarısı fertilizasyon ve evde bebek oranında istatistiksel fark saptanmadı. Gruplar arasında erkek yaşı açısından fark saptanmadı. Sperm saptanan hastalarda her iki grupta da FSH seviyeleri istatistiksel olarak daha düşük saptandı.

Sonuç olarak; TESA yapılan hastalarda sperm bulunma olasılığı TESE yapılan hastalara göre daha az bulunduğu bilgisi hastalara verilmeli ve hastalara önce TESA sonrasında gerekirse TESE veya direkt TESE yapılması önerilmelidir.

ABSTRACT

Infertility is seen in couples without using any birth control method during reproductive ages, where pregnancy does not take place despite regular sexual intercourse in at least one year. One of the reasons of infertility is non existence of sperms in ejaculate. Surgical sperm retrieval techniques are used for the treatment of azoospermia.

In this retrospective study we decided to evaluate the effect of TESE and TESA in patients with Non Obstructive Azoospermia (NOA). Between 1996-2015, 200 patients who underwent ICSI in a private fertility clinic were included in this study. Sperm retrieval and pregnancy rates of TESE and TESA were evaluated.

In this retrospective study sperm retrieval rate was less with TESA than TESE. Statistical difference was not detected between these groups in terms of ICSI success, fertilization and take baby at home ratios. No difference was identified between ages of males. FSH levels were statistically low in sperm retrieved patients in both groups.

In conclusion; patients should be informed about less sperm retrieval rates by TESA compared to TESE. TESA maybe offered initially if necessary then TESE can be done or TESE maybe the initial choice.

NON OBSTRÜKTİF AZOSPERMİSİ OLAN HASTALARDA CERRAHİ SPERM ELDE ETME YÖNTEMLERİNDEN TESE VE TESA'NIN ROLÜ

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Erkeklerin %1'inde, infertilite olgularının ise %10-15'inde bulunan azospermi ejakülatta hiç sperm bulunmaması durumudur (1). Azospermi nedenine göre farklı alt gruplara ayrılır. Pretestiküler nedenler, testiküler nedenler ve posttestiküler nedenler olmak üzere kabaca üçe ayrılır. Azospermide pretestiküler nedenlerde hormonal sebeplerden ötürü sperm üretiminin bozulmasıdır. Azosperminin testiküler nedenleri ise testiste sperm üretimini engelleyen genetik bozukluklar, inmemiş testis, enfeksiyonlar, tümörler, ameliyatlar gibi pek çok etken olabilir. Azosperminin posttestiküler nedenleri ise sperm taşıma kanallarının tıkanıklığı veya fonksiyon bozukluğudur (2,3).

Azospermik erkeklerin yaklaşık %40'ında ise azosperminin nedeni testislerde üretim kusuru değil, üretilen olgun spermilerin boşaltıcı kanallar aracılığıyla vücut dışına atılma sürecindedir. Sperm yollarındaki tıkanıklığa bağlı azospermi obstruktif azospermi olarak adlandırılmaktadır. Azospermik erkeklerin çoğunda sorun sperm taşıyıcı kanallar açık olduğu halde testislerde olgun sperm üretiminin yeterli düzeyde olmamasıdır. Nonobstruktif azospermi olarak adlandırılan bu durum testislerin kendisindeki kusurlara veya testisleri sperm yapımı için uyaran hormonların salgılandığı hipofiz bezine ait hastalıklara bağlı olabilmektedir (4).

Azospermi olgularının tedavisinde en önemli ilerleme, testislerde spermatogenezin devam ettiği küçük odakların gösterilerek, bu odaklardaki matür sperm hücrelerinin elde edilmesidir. Vaz deferens, epididim veya testisten sperm elde etmek için birçok farklı metod geliştirilmiştir. Testiküler Sperm Aspirasyonu (TESA) ve özellikle mikrocerrahi yönetimiyle testislerden sperm elde edilmesi olan MikroTESE nonobstruktif azospermili hastalara çocuk sahibi olma şansı vermiştir (5).

Çalışmamızın temel amacı nonobstruktif azospermi nedeniyle başvuran ve testiküler sperm aspirasyonu ve testiküler sperm ekstraksiyonu yöntemi ile sperm elde edilerek ICSI

yapılan 200 hastada cerrahi sperm elde etme yöntemlerinin (TESA, TESE) başarısını araştırmaktır.

2.GENEL BİLGİLER

2.1.İnfertilite

İnfertilite, reproduktif çağıdaki çiftlerin herhangi bir doğum kontrol yöntemi uygulanmaksızın, en az bir yıl düzenli cinsel ilişkiye rağmen gebeliğin oluşmaması durumudur. İnfertilite reproduktif çağıdaki çiftlerin yaklaşık % 15'ini etkilemektedir. İnfertil çiftlerin %40-%50'sini kadın faktörü, % 30-%40'ını erkek faktörü, %20-%25'ini hem kadın hem erkek faktörü oluştur (2,4). Çiftlerin % 15'inde ise yapılan birinci basamak testler ile gebeliğe engel olan herhangi bir problem tesbit edilememektedir. Bu grup "İdiopatik (Açıklanamayan) İnfertilite" olarak adlandırılmaktadır. Reproduktif çağıdaki erkeklerin yaklaşık % 6'sında infertilite problemi ortaya çıkmaktadır.Bunun yaklaşık % 90'ında ise bozulmuş spermatogenez vardır (5,6).

Son yıllarda yeni tanısal testlerin bulunması ve yardımcı üreme tekniklerindeki gelişmeler üreme sağlığı tedavisindeki başarı oranlarını artırmıştır. İnfertil erkeklerin % 60'ında matür germ hücre üretiminde bozukluk ya da düşük sayıda sperm üretimi görülmektedir. Erkek üreme sağlığını kromozomal anomaliler, hormonlar, sperm üretimi, sperm kanalında hormonların taşınması ve cinsel fonksiyonlar gibi etmenler etkilemektedir. Bunlardan herhangi birindeki bozukluk infertiliteye neden olmaktadır. Erkek infertilitesinin en sık nedeni "idiopatikİnfertilite" dir (2) (Tablo 1).

İnfertil bir erkeğin değerlendirilmesinde ilk basamak; hikaye alınması, fizik muayene ve standart semen analizi yapılmasıdır. Değerlendirme esnasında; evlilik süresi, korunma yöntemleri, infertilite süresi, uygulanan tedaviler, ilişki sıklığı ve zamanı sorgulanır. Çocukluk ve gelişme dönemine ait kriptorşidizm ve bunun için geçirilen ameliyatlara, testis tümörü ameliyatları, testise yönelik kazalar, travmalar, sistemik hastalıklar (Diabetes Mellitus, Multipl Skleroz) için uygulanan tedaviler, ergenlik döneminde geçirilen ateşli hastalıklar (kabakulak, menenjit), testis torsiyonu, puberte yaşı, aile öyküsü (kistik fibrozis), iş yerinde kullanılan kimyasallar ve zehirli gazlar, hastanın alkol ve sigara kullanımını sorgulanmalıdır(7).

Fizik muayenede testiste konjenital penilkrvatur, hipospadias varlığına bakılır. Testis boyutu ve kıvamı incelenir. Epididimve spermatik kord palpe edilmelidir. Varikosel yönünden incelenir ve parmakla rektal muayene yapılır.

2.2.Semen Analizi (Spermiyogram):

Erkek infertilitesi için ilk yapılması gereken ve en önemli basit test spermiyogram analizidir. Semen sıvısı, spermatozoanın, testis ve epididim salgılarının (0,1 ml), ejakulasyon sırasında prostat (0,5 ml, asidik), seminal vesiküller (1,5 ml, alkalın) ve bulboüretal bezlerin salgılarının birleşimiyle oluşur. Bu viskozitesi yüksek salgı semendir. Bu salgıda spermatozoalar semen sıvısının % 5'ini oluşturur. Erkek fertilizasyon potansiyelinin araştırılmasında ilk basamağı oluşturan semen analizi makroskopik ve mikroskopik incelemelerden oluşur(8). Spermiyogram analizi değerlendirilmesinde Dünya Sağlık Örgütü (WHO 2010) kriterleri esas alınmaktadır (Tablo-2).

2.3.Semenin makroskopik incelenmesi:

Semenin makroskopik incelenmesinde; likefaksiyon, görünüm, volüm ve pH özellikleri yönünden değerlendirilmektedir. Ejakülasyon sırasında akıcı olan semen, sonrasında koagüle olur. Semen örneği verildikten sonra ejakülatın 5-30 dk. İçinde likefiye olması (sıvılaşması) gerekir. İnkübatörde veya 37⁰ C etüvde bu süreci kolaylaştırır. Semen koagülasyonunu sağlayan faktörler seminal vezikül, likefaksiyonunu sağlayan faktörler prostat kaynaklıdır. Semen değerlendirilmesi likefaksiyondan sonra yapılmalıdır. Renk, koku ve viskozite özellikleri de değerlendirilmelidir. Semen hacmi 2-8 ml arasında normal kabul edilir. Normal pH değeri ise 7,2-8,0 arasındaki değerdir.Fakat akut bir enfeksiyon durumunda pH değeri 8'in üzerine çıkabilir pH'ın düşük olması ise sperm salınımının yetersiz olduğunu ve ejakülatın daha çok asidik prostat sıvısından oluştuğunu gösterir (2,3,8).

2.4.Semenin mikroskopik incelenmesi:

Semen analizinde mikroskopik değerlendirmenin iyi olması için ışık mikroskopuyla ve 10x20 büyütmede yapılması gerekir. Matür bir sperm baş, boyun ve kuyruk olmak üzere 3 bölümden oluşur. Sperm başı uzunluğu ortalama 5-6 µm, genişliği ise 2,5-3,5 µm 'dir. Başın büyük bir bölümünü kromatin oluşturur. Kromatin yoğunlaşarak hacim olarak küçülür. Çekirdeğin 2/3'lük ön kısmında akrozom yer alır. Akrozom; başlık şeklinde ve bir zar ile çevrili bir organeldir. Kaudalinde de hücre zarı ile çekirdek zarı arasında özelleşmiş postakrozom adı verilen hücre zarına yapışmış bir bant bulunur. Spermin boyun kısmı kısa bir parçadır ve bağlantıyı sağlamaya yönelik segmentli kolonlardan ve proksimal sentriyolden meydana gelir. Orta parça ise, sperm hareketini gerçekleştirmeye yönelik olan, gerekli enerjiyi sağlayan mitokondrileri içerir. Kuyruk kısmı; sperme diklik veren fibröz tabakadan ve spermin hareketini sağlayan aksonem tabakasından meydana gelir (1-4) (Şekil: 1).

2.5.Sperm sayımı (Konsantrasyon):

Sperm sayımı için hemositometre, microcell, standart count gibi çeşitli sayım kamaraları olmakla birlikte, günümüzde yaygın olarak Makler sayım kamarası kullanılmaktadır (Şekil 2). Semen örneğinin koyulacağı alanın 10 mm derinliğinde olması spermatozoanın tek bir düzlemde serbest hareketini sağlamaktadır. Bu kuyucuk sperm yoğunluğunun homojen dağılımını ve iki tabaka arasında kalan spermin konsantrasyon farkı yaratmamasını sağlamaktadır (2). Makler sayım kamarası ile spermlerin sayıları ve hareket yüzdeleri daha kesin olarak belirlenebilmektedir. Yüz karelik bir alan içinde 10 karelik alandaki sayılan sperm sayısı milyon/ml'deki sayıyı verir. Sonucun sağlıklı olması için en az dört tane 10'lu kare sayılarak ortalamalarının alınması gerekir. Bu şekilde yapılan sayımla 100 karelik alan içinde hiç sperm bulunamamışsa alan dışındaki bölgeler de değerlendirilmelidir. Eğer ejakulatta sperm bulunmazsa, 2000 rpm'de 10 dk. Santrifüj edilerek pellete bakılması zorunludur. Santrifüj edildikten sonra da sperm bulunmazsa buna " azospermik örnek " adı verilmektedir. Tedaviye gelen hastanın sağlıklı bir tanısının konması için, 15 gün arayla en az 2 kere spermiyogram değerlendirilmesi yapılması gerekmektedir (1). Bu değerlendirme sonucunda sperm konsantrasyonuna göre sınıflama

yapılabilir. Hiç sperm bulunamayan örnekler “Azospermi”, sperm sayısı < 1 milyondan’dan az örnekler “Şiddetli oligospermi”, sperm sayısı 1-5 milyon arasında olan örnekler “Orta oligospermi” , sperm sayısı 5-20 milyon arasında olan örnekler “Hafif oligospermi” ve sperm sayısı > 20 milyon’dan fazla örnekler “normospermi” olarak adlandırılır (Tablo 3).

2.6. Azospermi

Erkeklerin %1’inde, infertilite olgularının ise %10-15’inde bulunan azospermi ejakülatta hiç sperm bulunmaması durumudur (1). Azoospermi tespit edilen hastaların değerlendirmesinde anamnez ve fizik muayene yapıldıktan sonra hipotalamo hipofizer aksın bütünlüğünün değerlendirilmesi amacıyla endokrin değerlendirme yapılmalıdır. Foliküler Stimulan Hormon(FSH), Lüteinizan Hormon (LH), testosteron, prolaktin (PRL) ve östradiol rutin olarak bakılması gerekir. FSH ve LH gonadları uyaran glikoprotein yapıdaki hormonlardır. FSH ve LH spermatogenezin tamamlanabilmesi ve sürekliliğinin sağlanabilmesi için gerekli gonadal steroidlerin (testosteron ve östradiolün) sentezini arttırmaktadır. Artan prolaktin düzeyi erkekte testosteron salınımını baskılamaktadır. Serum FSH düzeyi seminifer tübüllerde spermatogenez bütünlüğünü yansıtır. Testiste normal spermatogenez olan erkekte FSH düzeyi yüksek olacaktır. FSH düzeyi iki üç kat yüksekse belirli bir düzeyde testiküler yetmezlik bulunur. Düşük FSH ve LH ile birlikte azalmış serum testosteron düzeyi hipogonadotropik hipogonadizm göstergesidir. Bu durumda prolaktinde artış görülür. Yapılan testler bu hormonlara ait bozuklukları veya testislerde sperm üretim bozukluğuna işaret eden hormonal değişiklikleri gösterir (8,9).

İnfertil hastaların % 5’inde, azospermiklerin ise % 15’inde karyotip bozukluğu vardır (10). En sık Klinefelter Sendromu tespit edilir. Bu nedenle azospermisi olan her hastaya karyotip analizi ve Y kromozom mikrodelesyonları tayini gereklidir. Y kromozomu spermatogenez için gerekli olan genleri taşımaktadır. Normal fenotipik görünüme sahip olduğu halde, idiopatik infertilitesi olan erkeklerin %10-20’sinde Y kromozomunun uzun kolunda bulunan ve fertilitate için gerekli olan AZF bölgelerinden bazıları bulunmamaktadır. Sitogenetik ve moleküler çalışmalar, Y kromozomundaki delesyonların anormal spermatogenez ile ilişkili olduğunu göstermektedir (11,12).

Radyolojik değerlendirilmesinde gerekli değildir. Etyolojinin aydınlatılmasında yararlı olabilir. En son biyopsi ile örnek alınır ve tedavi için karar verilir.

Azospermi; testis sonrası sperm kanallarının açık (nonobstrüktif) (%60) veya tıkalı (obstrüktif) (%40) olması durumuna göre ikiye ayrılır. Azoospermilerin % 40'ı tıkanıklığa bağlıdır.

2.6.1. Obstrüktif Azospermi (OA):

Kanallar kapalı olduğunda sperm üretimi olmasına rağmen, ejakülatta sperm olmaz. Bu tıkanıklık doğuştan olabildiği gibi cerrahi ya da travma nedeniyle de olabilir. En sık karşılaşılan obstrüksiyon nedenleri vasdeferens, epididimis ve ejakülatuar kanal obstrüksiyonlarıdır. Tıkanıklığa bağlı azospermik vakalarda Perkütan epididimal sperm aspirasyonu (PESA), Mikro epididimal sperm aspirasyonu (MESA), Testiküler sperm aspirasyonu (TESA) ve Testiküler sperm ekstraksiyonu (TESE) ile sperm elde edilebilir. Yapılan çalışmalarda bu gruptaki hastaların yaklaşık % 90'ında bu yöntemlerle sperm elde edilebileceği gösterilmiştir (13).

2.6.2. Non-obstrüktif Azospermi (NOA):

Azoospermilerin % 60'ı tıkanıklığa bağlı değildir. Bu tip azospermide testislerde sperm üretimi ya hiç yoktur ya da belirli alanlarda çok sınırlı sayıda olmaktadır. Bazı tubüllerde hiç üretim olmazken, bazılarında az sayıda sperm olabilir. NOA durumunda cerrahi yöntemlerle sperm elde edilmeye çalışılır. Bu yöntemler PESA, MESA, TESA ve TESE yöntemleridir (14).

2.7.PESA (Percutaneous Epididymal Sperm Aspiration) -Perkütan Epididimal Sperm Aspirasyonu:

Epididim içine ince bir iğne ile girilerek sperm elde edilmesi yöntemidir. Obstrüktif (Tıkalı tip) Azospermide uygulanır.

2.8.MESA (Micro Epididymal Sperm Aspiration) –Mikro Epididimal Sperm Aspirasyonu:

Epididime iğne yerine cerrahi operasyonla girilerek doku parçacıkları alınması ve sperm elde edilmesi yöntemidir.

2.9.TESA (Testicular SpermAspiration) -Testiküler Sperm Aspirasyonu:

Genellikle sperm üretiminin iyi olduğu ama kanallarının tıkalı olması (OA) yüzünden ejakülatta sperm görülmeyen erkeklerde uygulanır. Testise iğne ile girilerek sperm elde edilmesi yöntemidir (Resim 1). OA’de sperm elde etme şansı yüksektir. Planlanan aspirasyon noktaları işaretlenip, aspirasyon işlemi yapılır (14).

2.10.TESE (Testicular Sperm Extraction) -Testiküler Sperm Ekstraksiyonu:

Bu üç yöntemle sperm bulunamayan vakalarda TESE yöntemi uygulanır. Testisten doku örnekleri alınarak sperm elde edilmesi yöntemidir (Resim 2). Genel yada lokal anestezi altında skrotal kesi ile testis ve epididim incelenir. Alınan testis dokusunda sperme rastlanırsa, aynı yerden iki kat daha doku alınarak işleme son verilir. Çok şiddetli spermatogenez bozukluğu olan, testiküler yetmezlikli olgularda, NOA’li hastalarda da TESE ile sperm elde etme şansı vardır. Azoospermi olgularının da % 60’ında , çok küçük odaklarda sperm üretimi devam edebilmektedir. NOA sperm bulma oranı % 50-60 tır(15). OA ise sperm bulma oranı % 100 dür (16).

2.11.Mikro-TESE (Microdissection TESE) :

Schlegel ve arkadaşlarının, ilk kez 1998'de uyguladıkları yöntemine göre; ameliyat mikroskobu ile 1-5 mg ağırlığındaki testis dokusu çıkarılır (17) (Resim 3). Bu yöntemin avantajları, daha az testis dokusunda daha yüksek sayıda sperm elde edilmesi, devaskularizasyon ve dolayısıyla testiküler hasar riskinin düşük olmasıdır. Dezavantajları ise, ameliyat mikroskobunun gerekli olması ve bu girişimin süresinin uzun olmasıdır. Bu süre içerisinde testise fazla zarar vermeden ve çok sayıda sperm elde edebilmek amaçlanmıştır. Mikro-TESE ile hücre bulma şansı artmış ve testis daha az travmatize olduğu için sonraki girişimlerde yeniden sperm bulma şansı devam etmektedir. Bu yöntem ile NOA olgularının yaklaşık % 60'ında sperm elde edilebilmektedir. Kanallarında tıkanıklık olan bir hastada sperm bulma şansı, hormonal veya genetik problemi olan hastalara göre daha yüksektir(18). TESE endikasyonu olan her hastaya yan etkilerinin düşük ve başarısının yüksek olması nedenleri ile Mikro-TESE yapılması daha uygundur.

3.GEREÇ VE YÖNTEM

Yaptığımız çalışmada İstanbul'da bir özel merkezde 1996-2015 yılları arasında non-obstrüktif azospermi (NOA) tespit edilerek cerrahi sperm elde yöntemleri sayesinde ICSI uygulanan hastaların dosyaları retrospektif olarak incelendi. NOA dışındaki nedenlerle ICSI uygulanan hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Cerrahi sperm elde yöntemlerinin sperm elde etme başarısı ve gebelik sonuçlarına etkileri araştırıldı. Hastalara rutin infertilite araştırması olan anamnez, fizik muayene ve en az iki spermioqram yapıldı. Azospermi tespit edilen hastalarda rutin olarak Y kromozom mikrolezyonu ve hormonal değerlendirme (FSH, LH, PRL ve testosteron) yapıldı. Karyotip anomalisi olan hastalar yada Y kromozomu mikrolezyonu olanlar ve testis hacmi 5ml'den küçük olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Dosyaları incelenen 795 hastadan kriterlere uyan 200 hasta dahil edildi. Bu hastalar TESA yapılanlar (Grup I) ve TESE yapılanlar (Grup II) olarak eşit iki gruba ayrıldı. Cerrahi sperm elde yöntemleri oosit elde edilmesinden 3 saat önce uygulandı. TESA veya TESE yapılan hastalarda hareketli yada hareketsiz spermatazoa tespit edilmesi pozitif olarak değerlendirildi.

3.1.TESA Tekniği

Hasta supin pozisyonda yatırılır. Kord ve ciltte yaklaşık 10ml Lidokain (%1) ile lokal anestezi sağlandıktan sonra 19 G angiocath ile gerçekleştirilir. İğne skrotum cildinden testise angaje edildikten sonra içerisinde 1-2ml koruyucu medium bulunan enjektörle negatif basınç uygulanarak angiocath ucunda testis dokusu görölünceye kadar ileri-geri çekilir (Resim 1). Negatif basınç uygulanmaya devam edilerek angiocath ciltten dışarı alınır, bu esnada ciltte kalan doku penset ile çekilir. Testis dokusu steril cam pellet içerisinde konulur (Resim 4). Spesimenin mikroskop altında hemen incelenmesi ile sperm varlığı ve hareketliliği o anda test edilir. Sperm bulunana kadar aynı testisten 3 – 4 kez aspirasyon yapılır. Spermatozoa tespit edilemezse aynı işlemler diğer testiste yapılır.

3.2.TESE tekniği

Hasta supin pozisyonda yatırılır. Genital bölgenin cerrahi sterilizasyon ve örtümünü takiben lokal anestezi uygulanır. Bu amaçla 20 cc steril enjektöre 15-20 cc Citanest (%1 lidocain) alınır. Bir taraftaki kord yapıları ve vaz deferens palpe edilirken, enjektör ucu vaz deferense doğru ilerletilir. Vaz deferensin yanında seyreden genitofemoral sinir civarına 5cc Citanest injekte edilerek blokaj yapılır. Her iki taraftaki sinir blokajı sonrası, perineal sinir innervasyonu alanında olan skrotum cildine de 5cc anestetik madde uygulanır. Skrotal orta hat insizyonu ile cilt, cilt altı, dartos ve spermatik fasya tabakaları geçilerek tunika vaginalis parietalise ulaşılır. Tunika da açılarak testis ve epididim ortaya konulur. Testisin superfisyal dolaşımı göz önünde bulundurularak, tunikası üzerine 15 numara bistüri ile uzunlamasına yapılan bir insizyon ile tübüler doku dışarı alınır (Resim 2). Bu sırada 8-15x optik büyütmeden faydalanılarak 15-20 mg'lık dokular alınabilir (Resim 3). Bu yöntemle alınan çoklu parçalar sayesinde sperm üretilen odak bulunmaya çalışılır. Aynı zaman da testisin histopatolojik yapısının incelenmesi ve üretim fonksiyonunun belirlenebilmesi için de patoloji bölümüne doku örneği gönderilebilir. Sperm bulunursa artık başka parça alınmasına gerek kalmadığından işleme son verilir. Sperm bulunamazsa, aynı testisten başka bölgelerden parçalar alınarak incelenir. Yine bulunamazsa, kontralateral testiste aynı işlemler tekrarlanır. Alınan örnekler içinde 2cc HEPES buffered medium bulunan tüplere steril bir şekilde aktarılır

ve kapakları kapatılır. Androloji laboratuvarına giden parçaların túbüleri dokunun ayrıştırılması ve 200x ve 400x büyütmede faz kontrast mikroskopta incelenmesi sayesinde, sperm ve germ hücre varlığı araştırılır (Resim 4). Tunika vaginalis insizyonu 4/0 polypropylene ile kontinü olarak, diğer skrotal tabakalar da hemostazı takiben 3/0 polypropylene sutur materyali ile anatomisine uygun olarak kapatılır.

3.3.İstatistiksel Yöntem

Toplanan verilerin istatistiksel analizi için STATA MP Parallel Edition (Statistics/Data Analysis StataCorp Texas USA) sürüm 13 istatistik programı kullanıldı. Sürekli değişkenler için student-t testi, yüzdelerin karşılaştırılmasında comparison of proportions testi kullanıldı. Yapılan tüm testlerde p değeri <0,05 istatistiksel anlamlı olarak kabul edildi.

4.BULGULAR

TESA yapılan hastalarda sperm bulunma olasılığı TESE yapılanlara göre istatistiksel olarak daha az bulundu. Gruplar arasında erkek yaşı açısından fark saptanmadı(36.8±8.2 ve 36.7±9.7). TESA yapılan hastaların %24'ünde TESE yapılan hastaların ise %46'sında sperm saptandı (p:0.002). Fertilizasyon oranı %57 ve eve çocuk götürme oranı %34 olarak saptandı. TESE yapılan hastalarda ise sperm bulma oranı %46, fertilizasyon oranı %59 ve eve çocuk götürme oranı %35 saptandı. Gruplar arasında ICSI başarısı, fertilizasyonve evde bebek oranı açısından istatistiksel fark saptanmadı (Tablo 1). Sperm saptanan hastalarda her iki grupta da FSH seviyeleri istatistiksel olarak daha düşük saptandı (Tablo 2 ve 3).

Tablo 1.

	Grup I (n:100)	Grup II (n:100)	P
Yaş (yıl)	36.8±8.2	36.7±9.7	0.93
Sperm bulunma (%)	24	46	0.002
Fertilizasyon (%)	57	59	0.88
Evde çocuk (%)	34	37	0.76

Tablo 2. Grup I- FSH seviyesi ile sperm elde etme olasılığı

	Pozitif	Negatif	P
FSH (IU/l)	12.8_4.9	21.7±3.7	0.0001
Sperm bulunma (%)	24	76	0.0001

Tablo 3. Grup II- FSH seviyesi ile sperm elde etme olasılığı

	Pozitif	Negatif	P
FSH (IU/l)	13.8_4.3	23.8±7.7	0.0001
Sperm bulunma (%)	42	58	0.032

5.TARTIŞMA

Erkeklerin %1'inde, infertilite olgularının ise %10-15'inde bulunan azospermi ejakülatta hiç sperm bulunmaması durumudur (1). Azospermik erkeklerin çoğunda sorun sperm taşıyıcı kanallar açık olduğu halde testislerde olgun sperm üretiminin yeterli düzeyde olmamasıdır. Nonobstrüktif azospermi olarak adlandırılan bu durum testislerin kendisindeki kusurlara veya testisleri sperm yapımı için uyaran hormonların salgılandığı hipofiz bezine ait hastalıklara bağlı olabilmektedir (4). Azospermi olgularının tedavisinde en önemli ilerleme, testislerde spermatogenezin devam ettiği küçük odakların gösterilerek, bu odaklardaki matür sperm hücrelerinin elde edilmesidir. Vaz deferens, epididim veya testisten sperm elde etmek için birçok farklı metod geliştirilmiştir. Testiküler Sperm Aspirasyonu (TESA) ve özellikle mikrocerrahi yönetimiyle testislerden sperm elde edilmesi olan MikroTESE nonobstrüktif azospermili hastalara çocuk sahibi olma şansı vermiştir (5).

TESA testise iğne ile girilerek sperm elde edilmesi yöntemidir. TESA yöntemi ile NOA hastalarda sperm elde etme başarısı çeşitli çalışmalarla değerlendirilmiştir. Lewin ve arkadaşları. TESA aracılığıyla 85 NOA hastada %58.8 oranında sperm elde etmiştir (19). Khadra ve arkadaşları yaptıkları çalışmada 84 NOA hastada %53,6 oranında sperm elde etmiştir (20). TESA IVF-ICSI için diğer yöntemlere nazaran ortalama sperm elde etme başarısı göstermektedir. Bazı merkezlerde minimal invaziv bir işlem olması ve testiküler hasar ve doku kaybı riskinin az olması nedeniyle ilk seçenek olarak sunulmaktadır (4,21). TESA uygulanan hastalarda hematosel ve post operatif testis ağrısı gibi oral analjeziklerle geçen minor yan etkiler izlenmektedir. Güvenli ve düşük maliyetli olmasına rağmen diğer yöntemlere nazaran sperm elde etme başarısı daha düşüktür (20,22).

TESE testisten doku örnekleri alınarak sperm elde edilmesi yöntemidir. NOA erkeklerde sperm elde etme başarısını arttırmak için daha fazla testis dokusu alınarak incelenir. Literatürde TESE ile NOA hastalarda sperm elde etme başarısı birçok çalışma ile değerlendirilmiştir. Su ve arkadaşları 81 NOA hastaya TESE uygulanmış ve % 58 oranında

sperm elde etmiştir. Ayrıca hipospermatogenezis grubunda maturasyon arresti ve Sertoli cell only olanlara göre çok daha yüksek (%79, %47 ve %29 sırasıyla) oranda sperm elde edildiğini belirtmişlerdir (23). Başka bir çalışmada, Hauser ve ark. 87 hastada TESE ile % 64 sperm elde etmiştir. Sperm elde etme oranı hipospermatogenik grupta %100 iken maturasyon arresti ve Sertoli cell only grubunda sırasıyla %46 ve %33 e gerilemiştir (22).

Yakın zamanda yapılan bir çalışmada Abdel Raheem ve arkadaşları TESE sırasında histopatolojik değerlendirmede spermatozoa ile tübüleri varlığı ile başarı oranı arasında güçlü bir korelasyon saptamışlardır. Bu çalışmada hipospermatogenezisli hastalarda TESE ile %100 oranında sperm saptanırken, Sertoli cell only olan hastalarda %24 oranında sperm elde edilmiştir (24).

Literatürde altta yatan hastalığa bağlı olarak farklı sperm elde etme oranları bildirilmiştir. Marcelli ve arkadaşları kriptorşidizm öyküsü olan 142 hastada yaptıkları TESE de %65 oranında sperm elde ettiklerini bildirmişlerdir. Ayrıca bu çalışmada orşiopeksi yaşının sperm elde etme oranına etkisi olmadığı belirtilmiştir (25). TESE yapılarak Klinefelter sendromu olan bireylerde de başarılı sperm elde oranları bildirilmiştir. Vernaev ve arkadaşları 50 non-mozaik Klinefelter sendromlu hastayı incelemiş ve TESE ile %48 oranında sperm elde etmişler(26). Fullerton arkadaşları yaptıkları derlemede çeşitli cerrahi yöntemleri kullanılarak tedavi edilen Klinefelter sendromlu 373 hastada TESE kullanılarak %42 oranında sperm elde edildiği bildirilmiştir (27).

TESE yönteminde sperm elde etme oranı TESA yöntemine göre daha yüksektir (22). Ancak, skrotal hematoma ve nadiren testiküler atrofi gibi komplikasyonlar TESE de daha sıklıkla görülmektedir. Genellikle kendini sınırlayan ekstratunikal hematomlar hastaların% 5'inde görülür (28). Intratunical hematoma, genellikle asemptomatik olmasına rağmen, ultrason da % 82 oranında görülebilir ve tamamen iyileşmesi 6 aya kadar sürebilir. Testis devaskularizasyonu ve testiküler atrofi nadirdir ve vakaların% 3'ünde meydana geldiği bildirilmiştir (29). Yapılan çalışmalarda TESE de damar hasarı gösterilmesine rağmen, Schill arkadaşları yaptıkları çalışmada 39 hastayı usg ile değerlendirmiş TESE öncesi ve sonrasında testiküler hacimler arasında anlamlı fark olmadığını belirtmişlerdir (30).

TESE de sperm elde etme başarısını arttırmak için çeşitli teknikler geliştirilmiştir. Testiste ciddi patoloji olan olgularda bile testis parankiminde bazı alanlarda sperm üretimi korunmuştur. İnce iğne aspirasyon (FNA) haritalandırma sperm üretiminin olduğu alanları belirleyip TESE başarısını arttırmaktadır. FNA haritalama kavramı ilk kez Turek ve arkadaşları tarafından tanıtıldı (31). FNA haritalama ile TESE başarısı %99'a ulaşmaktadır. Birkaç alanda spermatogenez gösterildiğinde TESE başarısı %90 civarındadır. Sıfır alan veya veya bir alanda pozitif örnek olması durumunda TESE başarısı tartışmalı ve daha invaziv girişimler dikkate alınmalıdır (32).

Schlegel ve arkadaşlarının, ilk kez 1998'de uyguladıkları Mikro TESE yönteminde, daha az testis dokusunda daha yüksek sayıda sperm elde edilmektedir (17). Mikro TESE ile tek yada çok sayıda odaktan yapılan TESE den daha fazla sperm elde edilmektedir. İnvaziv bir işlem olmasına rağmen optik büyütme ile daha az dokudan daha çok sperm elde edilmektedir. Kan damarlar direkt görülebildiğinden vasküler yaralanma ve testis atrofi riski daha azdır. Geleneksel TESE de %45 oranında sperm elde edilirken Mikro TESE de %63 oranında sperm elde edilmektedir (33). Amer ve arkadaşları TESE ile MikroTESE karşılaştırmışlar ve TESE ile %30 oranında Mikro TESE ile ise %47 oranında sperm elde etmişlerdir (34).

Testis histolojisi mikto TESE de sperm elde etmede önemlidir. Yapılan bir çalışmada Sertoli cell only olan hastalarda mikto TESE ile %22 oranında sperm elde edilirken çok odaklı TESE de %13 oranında sperm elde edilmiştir (35). Başka bir çalışmada 460 hastada Mikro TESE ile sperm elde etme oranları hipospermatogeneziste %81, maturasyon arrestinde 44 ve Sertoli cell only hastalarda ise %41 oranında bulunmuştur (36).

Mikro TESE nin non-mozaik Klinefelter sendromlu hastalarda da başarılı olduğunu kanıtlamıştır. Konu ile ilgili yapıla bir çalışmada 42 hastada %69 oranında sperm elde edilmiş ve 21 canlı doğum gerçekleşmiştir (37). Fullerton ve arkadaşları konu ile yaptıkları derlemede Klinefelter sendromlu hastalarda TESE ve Mikro TESE ile 101 canlı doğum olduğunu ve bebeklerin genetik olarak normal olduğunu belirtmişlerdir (27).

Mikro TESE komplikasyonları hematom ve intratestiküler fibrozistir. Yapılan bir çalışmada 60 hasta değerlendirilmiş, hastaların %15 inde operasyon sonrası ultrasonda intratestiküler hipoekoik fokal lezyon saptanmıştır. Seri ultrason ile takip edilen hastalarda 1. ayda %6 oranında düzelmiş, altı ay sonra tamamen kaybolmuştur (34). Benzer şekilde yapılan başka bir çalışmada 100 hasta değerlendirilmiş, 1. ayda %12 olan hematom oranı 6 ayın sonunda %2,5 e gerilemiştir (38).

Bizim çalışmamızda 200 hasta değerlendirildi. TESA yapılan hastalarda %24 oranında sperm bulundu. Fertilizasyon oranı %57 ve eve çocuk götürme oranı %34 olarak saptandı. TESE yapılan hastalarda ise sperm bulma oranı %46, fertilizasyon oranı %59 ve eve çocuk götürme oranı %35 saptandı. TESA yapılan hastalarda sperm bulunma olasılığı TESE yapılanlara göre istatistiksel olarak daha az bulundu. Her iki grupta ICSI başarısı fertilizasyon ve evde bebek oranında istatistiksel fark saptanmadı. Gruplar arasında erkek yaşı açısından fark saptanmadı. Sperm saptanan hastalarda her iki grupta da FSH seviyeleri istatistiksel olarak daha düşük saptandı.

6.SONUÇ

Son yıllarda yeni tanısal testlerin bulunması ve yardımcı üreme tekniklerindeki gelişmeler üreme sağlığı tedavisindeki başarı oranlarını artırmıştır. Çalışmada, TESA yapılan hastalarda sperm bulunma olasılığı TESE yapılanlara göre daha az bulunduğundan sperm elde etmede hastalara bu ayrıntı verilmeli ve hastalara önce TESA, gerekirse daha sonra TESE yada direk olarak TESE yapılması önerilmelidir.

7.KAYNAKLAR

1. Aziz N. The importance of semen analysis in the context of azoospermia. *Clinics (Sao Paulo)* 2013; 68 Suppl 1: 35–8.
2. Esteves SC, Agarwai A. The azoospermic male: current knowledge and future perspectives. *Clinics (Sao Paulo)* 2013; 68 Suppl 1: 1–4.
3. Cooper TG, Hellenkemper B, Jonckheere J, Callewaert N, Grootenhuis AJ, et al. Azoospermia: virtual reality or possible to quantify? *J Androl* 2006; 27: 483–90.
4. Esteves SC. Clinical management of infertile men with nonobstructive azoospermia. *Asian J Androl*. 2015 May-Jun;17(3):459-70. doi: 10.4103/1008-682X.148719.
5. Esteves SC, Miyaoka R, Agarwal A. Sperm retrieval techniques for assisted reproduction. *Int Braz J Urol* 2011; 37: 570–83.
6. Caprio F, De Franciscis P, Trotta C, Ianniello R, Mele D, Colacurci N. Seminal anti-Müllerian hormone levels during recombinant human follicle-stimulating hormone treatment in men with idiopathic infertility undergoing assisted reproduction cycles. *Andrology*. 2015 Jul 29. doi: 10.1111/andr.12065
7. Gomel V, Urman B, Yarali H. Investigation of the infertile couple. In : Aksel S ,Beksac S, editors. *Reproductive Endocrinology and Infertility Medical Network*, Ankara.pp 143-55,2003.
8. Wosnitzer M, Goldstein M, Hardy MP. Review of Azoospermia. *Spermatogenesis*. 2014 Mar 31;4:e28218. eCollection 2014.
9. Esteves SC. Clinical relevance of routine semen analysis and controversies surrounding the 2010 World Health Organization criteria for semen examination. *Int Braz J Urol* 2014; 40: 443–53.
10. Simoni M, Tüttelmann F, Gromoll J, Nieschlag E. Clinical consequences of microdeletions of the Y chromosome: the extended Münster experience. *Reprod Biomed Online* 2008; 16: 289–303.
11. Kleiman SE, Yogev L, Lehavi O, Hauser R, Botchan A, et al. The likelihood of finding mature sperm cells in men with AZFb or AZFb-c deletions: six new cases and a review of the literature (1994-2010). *Fertil Steril* 2011; 95: 2005–12.e1.
12. Hamada AJ, Esteves SC, Agarwal A. A comprehensive review of genetics and genetic testing in azoospermia. *Clinics (Sao Paulo)* 2013; 68 Suppl 1: 39–60.

13. Cocuzza M, Alvarenga C, Pagani R. The epidemiology and etiology of azoospermia. *Clinics (Sao Paulo)* 2013; 68 Suppl 1: 15–26.
14. Esteves SC, Verza S Jr. PESA/TESA/TESE sperm processing. In: Nagy ZP, Varghese AC, Agarwal A, editors. *Practical Manual of In Vitro Fertilization*. New York: Springer; 2012. p. 207–20.
15. Verza S Jr, Esteves SC. Microsurgical versus conventional single – Biopsy testicular sperm extraction in nonobstructive azoospermia: a prospective controlled study. *Fertil Steril* 2011; 96 Suppl: S53.
16. Esteves SC, Lee W, Benjamin DJ, Seol B, Verza Jr A, et al. Reproductive potential including neonatal outcomes of men with obstructive azoospermia undergoing percutaneous sperm retrieval and intracytoplasmic sperm injection according to the cause of obstruction. *J Urol* 2013; 189: 232–7.
17. Schlegel PN. Testicular sperm extraction: microdissection improves sperm yield with minimal tissue excision. *Hum Reprod* 1999; 14: 131–5.
18. Esteves SC. Microdissection testicular sperm extraction (micro-TESE) as a sperm acquisition method for men with nonobstructive azoospermia seeking fertility: operative and laboratory aspects. *Int Braz J Urol* 2013; 39: 440.
19. Lewin A, Reubinoff B, Porat-Katz A, Weiss D, Eisenberg V, Arbel R, et al. Testicular fine needle aspiration: the alternative method for sperm retrieval in non-obstructive azoospermia. *Hum Reprod* 1999;14:1785e90.
20. Khadra AA, Abdulhadi I, Ghunain S, Kilani Z. Efficiency of percutaneous testicular sperm aspiration as a mode of sperm collection for intracytoplasmic sperm injection in nonobstructive azoospermia. *J Urol* 2003;169:603e5.
21. Tournaye H. Surgical sperm recovery for intracytoplasmic sperm injection: which method is to be preferred? *Hum Reprod* 1999;14(Suppl. 1):71e81.
22. Hauser R, Yogev L, Paz G, Yavetz H, Azem F, Lessing JB, et al. Comparison of efficacy of two techniques for testicular sperm retrieval in nonobstructive azoospermia: multifocal testicular sperm extraction versus multifocal testicular sperm aspiration. *J Androl* 2006;27:28e33.
23. Su LM, Palermo GD, Goldstein M, Veeck LL, Rosenwaks Z, Schlegel PN. Testicular sperm extraction with intracytoplasmic sperm injection for nonobstructive azoospermia: testicular histology can predict success of sperm retrieval. *J Urol* 1999;161:112e6.

24. Abdel Raheem A, Garaffa G, Rushwan N, De Luca F, Zacharakis E, Abdel Raheem T, et al. Testicular histopathology as a predictor of a positive sperm retrieval in men with non-obstructive azoospermia. *BJU Int* 2013;111:492e9.
25. Marcelli F, Robin G, Lefebvre-Khalil V, Marchetti C, Lemaitre L, Mitchell V, et al. Results of surgical testicular sperm extractions (TESE) in a population of azoospermic patients with a history of cryptorchidism based on a 10-year experience of 142 patients. *Prog Urol* 2008;18:657e62.
26. Vernaev V, Staessen C, Verheyen G, Van Steirteghem A, Devroey P, Tournaye H. Can biological or clinical parameters predict testicular sperm recovery in 47,XXY Klinefelter's syndrome patients? *Hum Reprod* 2004;19:1135e9.
27. Fullerton G, Hamilton M, Maheshwari A. Should non-mosaic Klinefelter syndrome men be labelled as infertile in 2009? *Hum Reprod* 2010;25:588e97.
28. Friedler S, Raziel A, Schachter M, Strassburger D, Bern O, Ron-El R. Outcome of first and repeated testicular sperm extraction and ICSI in patients with non-obstructive azoospermia. *Hum Reprod* 2002;17:2356e61.
29. Schlegel PN, Su LM. Physiological consequences of testicular sperm extraction. *Hum Reprod* 1997;12:1688e92.
30. Schill T, Bals-Pratsch M, Kupker W, Sandmann J, Johannisson R, Diedrich K. Clinical and endocrine follow-up of patients after testicular sperm extraction. *Fertil Steril* 2003;79:281e6.
31. Turek PJ, Ljung BM, Cha I, Conaghan J. Diagnostic findings from testis fine needle aspiration mapping in obstructed and nonobstructed azoospermic men. *J Urol* 2000;163:1709e16.
32. Arredondo S, Shen SH, Conaghan J, Turek PJ. A clinical care pathway for nonobstructive azoospermia based on testis biopsy and mapping data. *Fertil Steril* 2004;82(S2):S86.
33. Tiseo BC, Hayden RP, Tanrikut C. Surgical management of nonobstructive azoospermia. *Asian Journal of Urology* (2015) 2, 85e91.
34. Amer M, Ateyah A, Hany R, Zohdy W. Prospective comparative study between microsurgical and conventional testicular sperm extraction in non-obstructive azoospermia: follow-up by serial ultrasound examinations. *Hum Reprod* 2000;15:653e6.

35. Tsujimura A, Matsumiya K, Miyagawa Y, Tohda A, Miura H, Nishimura K, et al. Conventional multiple or microdissection testicular sperm extraction: a comparative study. *Hum Reprod* 2002;17:2924e9.
36. Ramasamy R, Yagan N, Schlegel PN. Structural and functional changes to the testis after conventional versus microdissection testicular sperm extraction. *Urology* 2005;65:1190e4.
37. Schiff JD, Palermo GD, Veeck LL, Goldstein M, Rosenwaks Z, Schlegel PN. Success of testicular sperm extraction [corrected] and intracytoplasmic sperm injection in men with Klinefelter syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 2005;90:6263e7.
38. Okada H, Dobashi M, Yamazaki T, Hara I, Fujisawa M, Arakawa S, et al. Conventional versus microdissection testicular sperm extraction for nonobstructive azoospermia. *J Urol* 2002;168:1063e7.

Tablo-1 Erkek İnfertilitesinin nedenleri

İdiopatik İnfertilite	% 31
Varikosel	% 15,6
Endokrin (Hipogonadizm)	% 8,9
Ürogenital enfeksiyonlar	% 8
İnmemiş Testis	% 7,8
Semen likefaksiyon bozukluğu ve seksüel bozukluklar	% 5,9
İmmünolojik faktörler	% 4,5
Genel ve sistemik hastalıklar	% 3,1
Obstrüksiyon	% 1,7
Diğer anomaliler	% 5,5

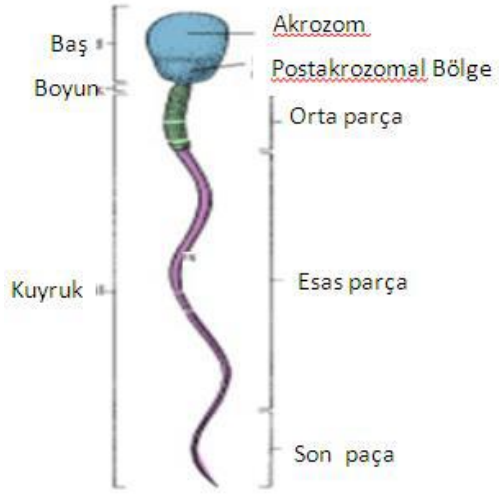
Tablo -2 Dünya Sağlık Örgütü (WHO 2010) kriterleri

Parametre	Alt referans limit
Semen volümü	1,5 (1,4-1,7)
Total sperm sayısı (10^6 / ejakulat)	39 (33-46)
Sperm konsantrasyonu (10^6 / ml)	15 (12-16)
Toplam hareketlilik (%)	40 (38-42)
İleri hareketlilik (%)	32 (31-34)
Sperm morfolojisi (normal formlar,%)	4 (3,0-4,0)
PH	> 7,2
Peroxidase (+), lökositler (10^6 per ml)	< 1,0
Likefaksiyon zamanı	20-25 min.

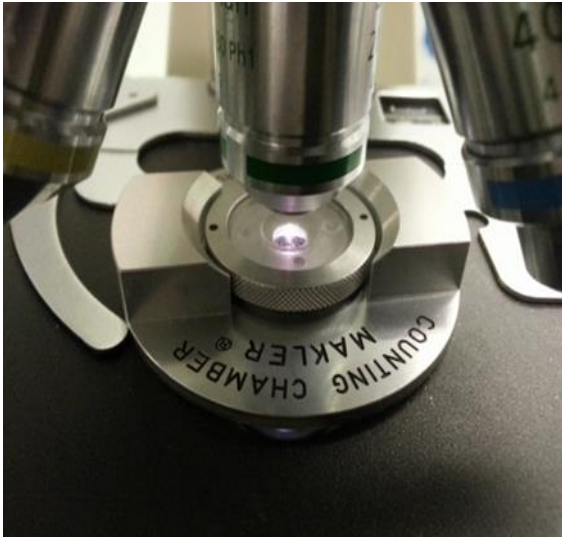
Tablo 3 : Sperm konsantrasyonuna göre sınıflama

Tanım	Sperm sayısı
Azoospermi	0
Şiddetli oligospermi	< 1
Orta oligospermi	1-5
Hafif oligospermi	5-20
Normospermi	> 20

Şekil 1: Olgun bir spermin yapısı



Şekil 2 :Makler Kamarası



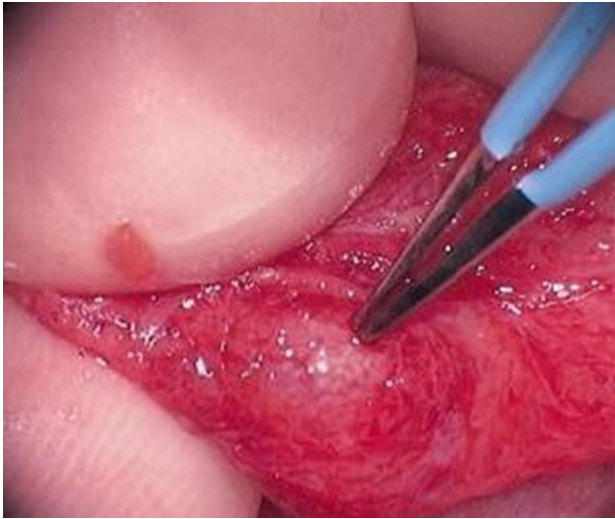
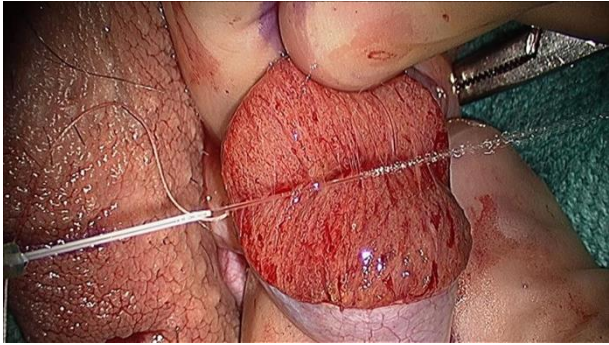
Resim 1: TESA tekniği



Resim 2: TESE tekniği



Resim 3: Mikro TESE tekniği



Resim 4: Elde edilen tubuller ve faz kontrast mikroskopla sperm görünümü

